

В.В. АНДРУЩУК¹, Ю.П. ОСТРОВСКИЙ^{1,2}, В.В. ЖАРКОВ¹,
А.В. ВАЛЕНТЮКЕВИЧ¹, Л.Г. ШЕСТАКОВА^{1,2}, О.А. ЮДИНА³,
Т.В. ИЛЬИНА¹, С.Г. ОМЕЛЬЧЕНКО¹, С.А. КУРГАНОВИЧ¹, А.З. СМОЛЕНСКИЙ³



ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЕРДЦА

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»¹,
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»²,
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»³, г. Минск,
Республика Беларусь

Цель. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными опухолями сердца (ПЗОС).

Материал и методы. За период с 2001 по 2015 гг. в РНПЦ «Кардиология» оперировано одиннадцать пациентов с ПЗОС: пять мужчин и шесть женщин, средний возраст — $50,7 \pm 18,1$ лет. ПЗОС поражали левые отделы у семи, правые — у трех, одновременно и правые и левые отделы — у одного пациента.

Результаты. Проведено три операции аутотрансплантации сердца (АС), одна ортотопическая трансплантация сердца (ОТС), три радикальных резекции опухоли “in situ” (РРО) и четыре циторедуктивных вмешательства (ЦРО). Среднее время ишемии миокарда составило $119,9 \pm 20,2$ мин, искусственного кровообращения — $178,1 \pm 31,9$ мин, средняя общая кровопотеря — $1601,8 \pm 367,3$ мл. Большие госпитальные осложнения (БГО) развились у шести пациентов. Три пациента умерло в госпитальном периоде вследствие некардиальных причин. Период наблюдения составил $467,0 \pm 100,3$ дня. Семь пациентов (один выбыл) умерло от рецидива или прогрессирования опухоли. Безрецидивная выживаемость пациентов составила $456,8 \pm 103,0$ дня, средняя длительность до исхода — $357,6 \pm 121,6$ дня. Выживаемость пациентов, выписанных из центра, после РО ($565,4 \pm 112,2$ дня) в среднем в 2,5 раза превысила таковую после ЦРО ($221,0 \pm 28,0$ дней).

Заключение. ПЗОС — редкая патология с практически фатальным прогнозом, поздней выявляемостью и неудовлетворительными результатами лечения. Радикальные операции (РО) — РРО, АС, ОТС в составе мультимодальной терапии являются современной стратегией лечения ПЗОС (кроме лимфомы). Частота БГО и госпитальная летальность после РО высокие. Рецидив или прогрессирование опухоли явились причиной смерти у всех пациентов в периоде наблюдения. РО, а при их невозможности в селективных случаях и ЦРО, в составе мультимодальной терапии могут уменьшить симптомы и продлить жизнь.

Ключевые слова: *первичные опухоли сердца, хирургическое лечение, саркома, лимфома, мультимодальная терапия, рецидив, летальность*

Objectives. To evaluate the results of surgical treatment of patients with primary malignant tumors of the heart (PMTH).

Methods. Within the period from 2001 to 2015 11 patients (5 men, 6 women, mean age $50,7 \pm 18,1$ years) had undergone surgical resection of primary malignant cardiac tumor in RSPC "Cardiology". PMTH was located in the left side of the heart in seven patients, in the right side — in three, in both right and left sides — in one patient.

Results. Three operations of the heart autotransplantation (HA), one orthotopic heart transplantation (OHT), three radical resections of the tumor "in situ" (RRT) and four cytoreductive interventions (CRI) had been performed. Average time of myocardial ischemia was $119,9 \pm 20,2$ min, artificial circulation — $178,1 \pm 31,9$ min., average blood loss — $1601,8 \pm 367,3$ ml. Major hospital complications (MHC) occurred in six patients. Three patients died due to the non-cardiac causes in the hospital period. The observation period was $467,0 \pm 100,3$ days. Seven patients (one withdrew) died due to disease progression or relapse. Recurrence-free survival was $456,8 \pm 103,0$ days, the average duration up to the outcome — $357,6 \pm 121,6$ days. The survival of patients after radical surgeries (RS) — $565,4 \pm 112,2$ days, discharged from the center, was 2,5 fold higher than in CRI patients $221,0 \pm 28,0$ days.

Conclusion. Primary malignant tumors of the heart is a rare pathology with almost fatal prognosis, late detectability and unsatisfactory results of treatment. Radical surgeries (RS) — RRT, HA, OHT as a part of a multimodal treatment are considered to be a current therapeutic strategy of PMTH (except lymphoma). MHC-rate and hospital mortality after RS are high. Relapse or disease progression was the cause of death in all patients within the period of observation. Radical operations and in the case of inability of their performance the cytoreductive operations comprising a multimodal therapy can reduce symptoms and prolong life.

Keywords: *primary cardiac tumors, surgery, sarcoma, lymphoma, multimodal therapy, recurrence, mortality*

Введение

Первичные опухоли сердца — редкая патология с частотой встречаемости 0,0017% до 0,28% по данным аутопсий, при этом 75% из них носит доброкачественный характер, а 25% — злокачественный [1]. Наиболее часто встречающимися первичными злокачественными опухолями сердца (ПЗОС) являются саркома (прежде всего ангиосаркома, рабдомиосаркома) и лимфома [2]. Средний возраст пациентов с ПЗОС составляет 40 лет без превалирования по половому признаку [3]. Одна из самых главных проблем при ПЗОС — поздняя диагностика. Правильный диагноз при первичном обращении к врачу устанавливается только в 3–10% случаев [3]. Это отчасти объясняется тем, что жалобы у пациентов с ПЗОС чаще всего неспецифичны и появляются тогда, когда опухоль достигает уже больших размеров и резектабельность ее сомнительна. Одышка, наиболее частый симптом при новообразованиях сердца, является проявлением синдрома «обструкции кровотока». Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография с болюсным контрастным усилением (КТА) и магниторезонансная томография (МРТ) чаще всего используются для оценки распространенности опухоли, инвазии в соседние структуры, а для оценки отдаленного метастазирования — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) всего организма [4]. Трансвенозная биопсия опухоли (чаще в правых отделах сердца) под контролем чреспищеводной ЭхоКГ и флюороскопии иногда позволяет провести морфологическую верификацию опухоли [5]. Прогноз у пациентов с ПЗОС неблагоприятный, средняя продолжительность жизни при естественном течении заболевания составляет менее 10 мес [6]. Лечение ПЗОС до настоящего времени остается предметом дискуссий из-за разноречивых и в большинстве своем неудовлетворительных результатов [3, 7, 8]. Полихимиотерапия (ПХТ) и лучевая терапия (ЛТ) сами по себе при ПЗОС не обеспечивают улучшение отдаленной выживаемости. Полное хирургическое иссечение ПЗОС является целью современной стратегии лечения и единственным способом увеличения продолжительности жизни [3]. Однако только у 33% пациентов с ПЗОС возможна полная макроскопическая резекция опухоли (радикальность R0 и R1), которая зачастую сопровождается большой госпитальной смертностью, величина которой достигает 20,0–

33,3% [8]. Но даже после хирургического лечения средняя продолжительность жизни пациентов в одном из наибольших исследований составила $26,2 \pm 9,8$ мес. [9], а во многих других — еще меньше [6, 7, 8]. Именно поэтому среди методов хирургического лечения ПЗОС до настоящего времени дискутируются разные подходы: паллиативная хирургия (циторедуктивные операции — ЦРО), радикальная резекция опухоли «in situ» (РРО), удаление опухоли с аутотрансплантацией сердца (АС), ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) и даже имплантация полностью искусственного сердца [10]. ПХТ и ЛТ могут входить в состав мультимодальной терапии и, по некоторым данным улучшать прогноз [9, 11].

Цель. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными опухолями сердца.

Материал и методы

За период с ноября 2001 г. по февраль 2015 г. в ГУ РНПЦ «Кардиология» оперировано одиннадцать пациентов с ПЗОС. Основные характеристики пациентов до операции представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, среди пациентов не отмечалось различий по половому признаку (5 мужчин и 6 женщин соответственно, $p=1,0$), а средний возраст пациентов составил $50,73 \pm 18,12$ года.

Среди жалоб на момент первого обращения к врачу (таблица 2) преобладала одышка, которая встречалась в 100% случаев. У одного пациента по поводу развившейся АВ-блокады III-ей степени за три месяца до диагностирования ПЗОС был имплантирован электрокардиостимулятор.

В качестве дооперационной диагностики пациентам наряду с общеклиническими лабораторными и инструментальными исследованиями проводились ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, фиброгастроуде-

Таблица 1
Основные характеристики пациентов до операции ($M \pm \sigma$)

№ п/п	Показатель	Значение (n=11)
1	Пол: мужской женский	5 6
2	Возраст, лет	$50,7 \pm 18,1$
3	Рост, м	$1,69 \pm 0,09$
4	Вес, кг	$81,3 \pm 16,5$
5	Индекс массы тела, кг/м ²	$28,4 \pm 4,6$

носкопия, трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, МРТ, компьютерная томография (КТ) и КТА сердца. У одного пациента проведена диагностическая торакоскопия с перикардиоскопией справа, подтвердившая инвазивный процесс опухоли с поражением правых отделов сердца. Одна из пациенток с опухолью левого предсердия за 36 месяцев до поступления в ГУ РНПЦ «Кардиология» была оперирована в областной больнице, где ей была проведена ЦРО с последующей ПХТ и ЭхоКГ-контролем в динамике.

Опухоль левого предсердия (ЛП) диагностирована в большинстве случаев — у шести пациентов. Из оставшихся пяти пациентов по одному случаю опухоль локализовалась в правом предсердии (ПП), левом желудочке (ЛЖ), правом желудочке (ПЖ), с одновременным поражением ПП и ПЖ и еще в одном случае поражала все четыре камеры сердца. Таким образом, ПЗОС поражали левые отделы у семи, правые отделы — у трех, одновременно и правые и левые отделы — у одного пациента. Средние размеры опухоли (наибольший и наименьший для каждого случая) по данным предоперационного обследования составили: наибольший — $63,6 \pm 6,0$ мм (ДИ: 33,0–103,0), наименьший — $50,4 \pm 5,1$ мм (ДИ: 20,0–79,0). Ни в одном случае не была морфологически верифицирована опухоль до операции и не проводилась неоадьювантная ПХТ и ЛТ.

Средний функциональный класс сердеч-

ной недостаточности (ФК NYHA) составил на момент госпитализации в стационар $2,54 \pm 0,21$. У одного пациента имел место вторичный инфекционный эндокардит с поражением митрального и аортального клапанов. Основные данные ЭхоКГ представлены в таблице 3.

Степень риска планируемых кардиохирургических операций оценивалась по шкале Euroscore II и составила $3,8 \pm 1,1$.

Все операции проведены из срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения (ИК). Операция АС проводилась в условиях умеренной гипотермии (32°C) с кардиopleгией раствором кустодиола. ОТС проведена по бикавальной методике с кардиopleгией донорского сердца раствором кустодиола. Другие вмешательства выполнялись в условиях нормотермической перфузии организма с проведением холодной кровяной кардиopleгии. Первичное кровяное заполнение кровью контура аппарата ИК выполнено в одном случае.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе общепринятых методов математической статистики. Для количественных переменных определялись среднее арифметическое значение M , стандартное отклонение — σ , стандартная ошибка среднего m и доверительные интервалы. Такие данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$), если они не противоречили ги-

Таблица 2

Основные жалобы пациентов на момент первого обращения к врачу

№ п/п	Показатель	Значение (n=11)
1	Одышка при умеренной нагрузке	11
2	Общая слабость	3
3	Синкопальные состояния	2
4	Нарушения ритма сердца	2
5	Отечность конечностей	2
6	Боли в спине, грудной клетке	1
7	Субфебрилитет	1

Таблица 3

Основные показатели эхокардиографии у пациентов до операции ($M \pm m$)

№ п/п	Показатель	Значение, (n=11)
1	ФВ ЛЖ, %	$57,0 \pm 2,6$
2	иКДО, мл/м ²	$55,2 \pm 3,5$
3	иКСО, мл/м ²	$22,8 \pm 1,6$
4	Средний градиент на АоКл, мм рт. ст.	$3,9 \pm 0,7$
5	Степень регургитации на АоКл	$0,4 \pm 0,3$
6	Средний градиент на МКл, мм рт. ст.	$4,1 \pm 1,2$
7	Степень регургитации на МКл	$1,6 \pm 0,4$
8	Степень регургитации на ТКл	$1,8 \pm 0,3$
9	Размер ЛП, мм	$41,4 \pm 2,8$
10	Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	$39,3 \pm 5,0$

Примечания: 1. АоКл — аортальный клапан; 2. ДЛА — давление в легочной артерии; 3. иКДО — индекс конечно-диастолического объема ЛЖ; 4. иКСО — индекс конечно-систолического объема ЛЖ; 5. ЛЖ — левый желудочек; 6. ЛП — левое предсердие; 7. МКл — митральный клапан; 8. ТКл — трикуспидальный клапан; 9. ФВ — фракция выброса.

потезе об их нормальном распределении (согласно тесту Колмагорова-Смирнова точная двусторонняя значимость всех показателей за исключением величины послеоперационной кровопотери и длительности респираторной поддержки была $>0,05$). При асимметричном типе распределения данных (согласно тесту Колмагорова-Смирнова точная двусторонняя значимость величины послеоперационной кровопотери составила 0,04, а длительности респираторной поддержки — 0,03) они представлялись в виде медианы и перцентилей (25; 75). Оценка выживаемости проводилась по методу Каплан-Мейера. Статистическую гипотезу равенства распределений принимали при достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Основные интраоперационные показатели представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, всего было проведено три операции (№ 1-3) АС, одна (№ 4) ОТС, три (№ 5-7) РРО (R 0-1) и четыре ЦРО (№ 8-11), одна из которых (№ 10) представляла «открытую биопсию» опухоли. Лишь в одном случае (№ 11) у хирурга до операции не было подозрений на злокачественный характер опухоли, а выявленная интраоперационно картина поражения опухолью ЛП значительно превышала дооперационные данные трансторакальной ЭхоКГ. Среднее время ишемии миокарда составило $119,9 \pm 20,1$ мин, среднее время ИК — $178,1 \pm 31,9$ мин, средняя интраоперационная кровопотеря — $570,0 \pm 196,7$ мл, общая длительность операции — $377,7 \pm 54,1$ мин. Сердечная деятельность в десяти случаях (за исключением одного — № 4, ОТС) восстанавливалась самостоятельно после реперфузии сердца. Среднее количество хирургических процедур, выполненных в течение операции, составило $3,6 \pm 0,5$.

Таблица 4

Основные интраоперационные показатели

Пациент, № п/п	Локализация опухоли	Проведенные операции	Время ИМ, мин	Время ИК, мин	Кровопотеря и/о, мл	Длительность операции, мин
1	ЛП	Резекция и пластика ЛП (АС), протезирование МКл	198	231	1600	480
2	ЛП, МПП	Рестернотомия, резекция и пластика ЛП и МПП (АС), биопротезирование МКл	144	208	1500	390
3	ЛП, устье нижней левой ЛВ	Резекция и пластика ЛП (АС), нижнедолевая лобэктомия слева, АКШ-1	187	382	2480	780
4	ПП, ПЖ, МПП, МЖП, ЛП, ЛЖ, ВА, ЛС	Ортотопическая трансплантация сердца, пластика ЛП и ПП, эксплантация ЭКС	157	224	1350	510
5	ПП	Резекция и пластика ПП	52	85	450	270
6	ПЖ, МЖП	Удаление опухоли ПЖ, биопротезирование Аокл и ТКл клапана, пластика МКл, АКШ-1, пластика ДМЖП, имплантация ЭКС	177	233	700	360
7	ПП, ПЖ	Резекция ПП и ПЖ с ПКА, ЛС, левой ЛА, ушка ЛП, АКШ-1, пластика ПП, ЛС, левой ЛА, пластика ТКл	71	111	1050	375
8	ЛП	Циторедуктивное удаление опухоли ЛП, пластика ТКл	42	63	250	140
9	ЛЖ	Циторедуктивное удаление опухоли ЛЖ, протезирование Аокл, МКл	136	156	980	390
10	ЛП, МКл	«Открытая» биопсия опухоли	34	56	240	130
11	ЛП, МПП	Циторедуктивное удаление опухоли ЛП, МПП, ПП, пластика ЛП, МПП, ПП	137	188	700	330

Примечания: 1. АКШ — аортокоронарное шунтирование; 2. Аокл — аортальный клапан; 3. АС — аутоотрансплантация сердца; 4. ВА — восходящая аорта; 5. ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; 6. ИК — искусственное кровообращение; 7. ИМ — ишемия миокарда; 8. ЛС — легочный ствол; 9. ЛА — легочная артерия; 10. ЛВ — легочная вена; 11. ЛЖ — левый желудочек; 12. ЛП — левое предсердие; 13. ЛС — легочный ствол; 14. МЖП — межжелудочковая перегородка; 15. МКл — митральный клапан; 16. МПП — межпредсердная перегородка; 16. ПЖ — правый желудочек; 17. ПП — правое предсердие; 18. ПКА — правая коронарная артерия; 19. ТКл — трикуспидальный клапан; 20. ЭКС — электрокардиостимулятор.

Всего проведено семь (четыре механических протеза, три биологических) протезирований и четыре пластики клапанов сердца у пяти пациентов, три АКШ (по одному венозному шунту при резекции участка коронарной артерии), а также одна резекция легкого (лобэктомия). Аппарат для сбора и аутореинфузии крови «cell-saver» был периоперационно использован у шести пациентов, причем в каждом из случаев АС и ОТС. Для пластики дефектов тканей сердца после удаления опухоли использовано 15 заплат: 14 из ксеноперикарда, одна — из синтетического сосудистого протеза (для пластики ДМЖП). Заплаты были использованы у восьми пациентов: во всех случаях после радикальных операций (РО) — АС, ОТС и РРО, а также в одном случае после ЦРО. Также у восьми названных пациентов интраоперационно после реперфузии проводилась инотропная поддержка миокарда.

Основные показатели раннего послеоперационного периода представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, наибольшая длительность инотропной и респираторной поддержки потребовалась пациенту после ОТС (№ 4). Наибольшая послеоперационная и общая кровопотеря, как и переливание компонентов крови, а также длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации имели место у пациента № 3 после АС. Средняя длительность инотропной поддержки после операции составила $72,2 \pm 32,6$ часа, респираторной поддержки — $4,0$ ($3,7$; $11,5$) часа, средняя величина послеоперационной кровопотери — 340 (250 ; 450) мл, общей кровопотери — $1601,8 \pm 367,3$ мл. Среднее количество перелитых доз эритроцитной массы составило $3,7 \pm 1,1$, свежзамороженной плазмы — $4,8 \pm 1,1$,

тромбоцитной массы $6,1 \pm 2,3$, криопреципитата — $3,9 \pm 2,2$. Средняя длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации составила $5,6 \pm 1,6$ дня.

Характер госпитальных осложнений, смертности, морфология опухоли и длительность госпитального периода представлены в таблице 6.

Всего семь больших некардиальных осложнений имели место у четырех пациентов, а пять больших кардиальных осложнений — у пяти пациентов. В сумме двенадцать больших госпитальных осложнений (БГО) имели место у шести пациентов. В двух случаях (№ 3, 11) отмечено периоперационное кровотечение, в остальных БГО не дублировались. Госпитальная летальность составила $27,3\%$ (три пациента). Пациент № 3 умер на семнадцатые сутки после АС от сепсиса, пациент № 4 — на тринадцатые сутки после ОТС от острой печеночной недостаточности, и пациентка № 11 — на четвертые сутки после ЦРО от полиорганной недостаточности, развившейся на фоне массивной периоперационной кровопотери. Непосредственные причины госпитальной смертности во всех трех случаях носили некардиальный характер. Средняя длительность пребывания в стационаре после операции составила $17,1 \pm 2,2$ дня, а средняя длительность общего госпитального периода — $21,4 \pm 2,5$ дня. Среди ПЗОС согласно проведенному морфологическому исследованию преобладали саркомы — в девяти случаях, еще в двух случаях диагностированы крупноклеточные В-клеточные лимфомы (рис. 1). Среди сарком по два случая имели место недифференцированные фиброзные гистиоцитомы, ангиосаркомы (рис. 2), лейомиосаркомы. По одному случаю диагностированы рабдомиосаркома, фибросаркома и остеосаркома. Среди трех проведенных

Таблица 5

Основные показатели раннего послеоперационного периода

Пациент, № п/п	Тип операции	Длит. инотроп. поддержки, час	Длит. респират. поддержки, час	П/о кровопотеря, мл	Общая кровопотеря, мл	Перелито эритроц. массы, доз	Перелито СЗП, доз	Перелито тромб. массы, доз	Перелито то криопрецип., доз	Длит. преб в ОИТР, дней
1	АС	26	3,85	450	2050	5	7	15	15	5
2	АС	36	3,5	330	1880	2	5	15	0	1,7
3	АС	48	8	2400	4880	12	10	15	15	16,5
4	ОТС	312	163,2	250	1600	4	9	5	5	13
5	РРО	0	3	200	650	2	1	0	0	1,8
6	РРО	22	15	350	1050	1	1	0	0	4,9
7	РРО	110	4	300	1350	2	4	5	0	5,8
8	ЦРО	0	4,5	340	590	1	2	0	0	0,9
9	ЦРО	0	6,5	450	1430	1	2	0	0	0,8
10	ЦРО	0	4	150	390	1	2	0	0	1,9
11	ЦРО	96	6	1050	1750	4	4	0	0	4

Примечания: 1. АС — аутотрансплантация сердца; 2. ОИТР — отделение интенсивной терапии и реанимации; 3. ОТС — ортотопическая трансплантация сердца; 4. РРО — радикальная резекция опухоли «in situ»; СЗП — свежзамороженная плазма; 5. ЦРО — циторедуктивная операция.

Таблица 6

**Большие периоперационные осложнения, госпитальная смертность,
длительность госпитального периода, морфология опухолей**

Паци- ент №, п/п	Тип опера- ции	Наименование осложнения	БГО	Результаты гистологического ис- следования	Госпиталь- ная смерт- ность	Длительность госпитального периода, дней
1	АС		0	Недифференцированная фиброз- ная гистиоцитома, GIII, R1	0	21
2	АС	Остановка СУ – ЭКС	1	Недифференцированная фиброз- ная гистиоцитома, GIII с очага- ми остеогенеза, R0	0	37
3	АС	П/о кровотечение, сепсис, ИМ	3	Лейомиосаркома, GII, R1	1	20
4	ОТС	ОПечН, ОПН, стеноз анастомоза НПВ с ПП	3	Крупноклеточная В-клеточная лимфома сердца, R0	1	14
5	РРО		0	Ангиосаркома (злокачественная гемангиоэндотелиома), R0	0	26
6	РРО	AV-блокада III ст. – ЭКС, ОПН	2	Крупноклеточная В-клеточная лимфома, R1	0	32
7	РРО	Тампонада сердца, острая ПЖ недоста- точность	1	Ангиосаркома, GII, R1	0	22
8	ЦРО		0	Лейомиосаркома, R1	0	18
9	ЦРО		0	Рабдомиосаркома	0	19
10	ЦРО		0	Из биопсии – фиброма, после второй ЦРО и в Мтс бедра – фибросаркома	0	20
11	ЦРО	Периоперационное кровотечение, ПОН	2	Остеосаркома сердца, R2	1	6

Примечания: 1. АС – аутоотрансплантация сердца; 2. БГО – большие госпитальные осложнения; 3. ИМ – инфаркт миокарда; 4. Мтс – метастаз; 5. НПВ – нижняя полая вена; 6. ОТС – ортотопическая трансплантация сердца; 7. ОПечН – острая печеночная недостаточность; 8. ОПН – острая почечная недостаточность; 9. ПЖ – правый желудочек; 10. ПОН – полиорганная недостаточность; 11. ПП – правое предсердие; 12. РРО – радикальная резекция опухоли «in situ»; 13. СУ – синусовый узел; 14. ЦРО – циторедуктивная операция; 15. ЭКС – электрокардиостимулятор.

интраоперационных экспресс-биопсий (№ 1, 5, 7), в двух случаях (№ 5, 7) их результаты (доброкачественные миксоматозная и неэпителиальная опухоли соответственно) оказались ошибочными. Один окончательный результат после первой ЦРО (№ 10) также оказался ошибочным (фиброма). Он не соответствовал клинической картине и был

опровергнут после второй ЦРО и при морфологическом исследовании отдаленного метастаза (фибросаркома).

С учетом госпитальной смертности в среднесрочном периоде подлежало наблюдению восемь пациентов, один из которых (№ 8, после ЦРО) выбыл из него. Полнота наблюдения со-

Рис. 1. А и Б – Микроскопическая картина крупноклеточной В-клеточной лимфомы сердца (пациент № 4): А – Опухоль представлена мономорфными круглыми клетками, замещающими миокард. Ув. ×100, окраска – гематоксилин и эозин. Б – При ИГХ-исследовании клетки опухоли позитивны к CD 45. Окраска – диаминбензидином. Ув. ×100.

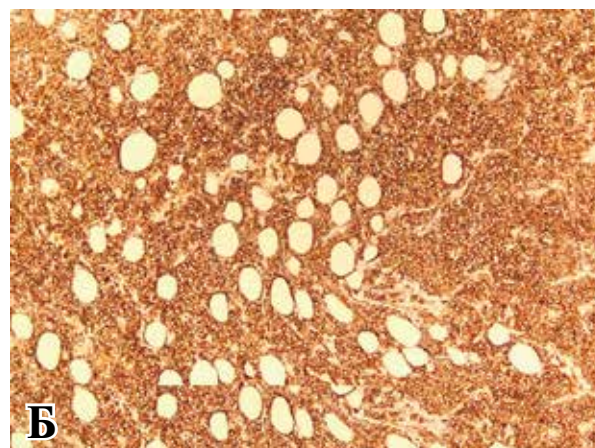
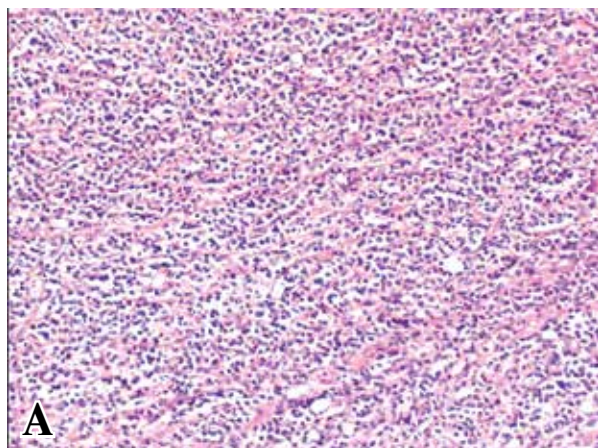




Рис. 2. Макроскопическая картина удаленной ангиосаркомы (пациент № 7)

ставила 87,5%. Период наблюдения варьировал от 193 до 859 ($467,0 \pm 100,3$) дней. Пациентка № 10, которой во время операции в РНПЦ «Кардиология» была проведена «открытая» биопсия опухоли и при гистологическом исследовании установлен диагноз фибромы сердца, через два месяца после выписки повторно оперирована в другом центре, где была проведена ЦРО с частичным удалением опухоли и протезированием митрального клапана механическим протезом.

Все семь наблюдаемых пациентов умерли в среднесрочном периоде от рецидива и прогрессирования опухоли. Причины смерти, безрецидивная выживаемость и длительность до исхода наблюдаемых пациентов представлены в таблице 7.

В послеоперационном периоде адьювантная ПХТ проводилась пациентам № 6 и 7, а после возникновения отдаленных метастазов — пациентам № 5, 6, 7. После проведенных РО (АС, РРО) местный рецидив в отдаленном периоде наблюдался в одном из пяти случаев. В 100% случаев в отдаленном периоде у пациентов были выявлены отдаленные метастазы. Безрецидивная выживаемость у пациентов после РО составила в среднем $456,8 \pm 103,0$ дня, средняя длительность до исхода — $357,6 \pm 121,6$ дня, медиана выживаемости — $249,0 \pm 49,8$ дня. У пациентов после РО, выписанных из ГУ РНПЦ «Кардиология», средняя длительность до исхода составила $565,4 \pm 112,2$ дня против $221,0 \pm 28,0$ дня после ЦРО. Общая среднесрочная выживаемость пациентов представлена на рис. 3 и в таблице 8.

Обсуждение

ПЗОС — редкая патология [1, 2], о чем говорит и статистика ведущего центра кардио-

Таблица 7

Причины смерти, безрецидивная выживаемость и длительность до исхода наблюдаемых пациентов

Пациент № п/п	Тип операции	Причины смерти в отдаленном периоде	Безрецидивная выживаемость, дней	Длительность до исхода, дней
1	АС	Мтс в головном мозге и легких	765	859
2	АС	Рецидив опухоли в ЛП, Мтс в легких	219	256
5	РРО	Мтс в печени, позночнике	513	682
6	РРО	Множественные отдаленные Мтс	551	675
7	РРО	Множественные отдаленные Мтс	236	355
9	ЦРО	Прогрессирование опухоли, отд. Мтс	—	193
10	ЦРО	Прогрессирование опухоли, отд. Мтс в бедро	—	249

Примечания: 1. АС — аутотрансплантация сердца; 2. ЛП — левое предсердие; 3. Мтс — метастаз; 4. ОТС — ортотопическая трансплантация сердца; 5. РРО — радикальная резекция опухоли «in situ»; 6. ЦРО — циторедуктивная операция.

Таблица 8

Параметры функции общей среднесрочной выживаемости

Время после операции, дней	Кумулятивная доля выживших на момент времени		№ кумулятивных случаев	№ оставшихся наблюдений
	Оценка	Ст. ошибка		
4	,9	,09	1	9
13	,8	,13	2	8
17	,7	,15	3	7
193	,6	,16	4	6
249	,5	,16	5	5
256	,4	,16	6	4
355	,3	,15	7	3
675	,2	,13	8	2
682	,1	,09	9	1
859	,0	,000	10	0

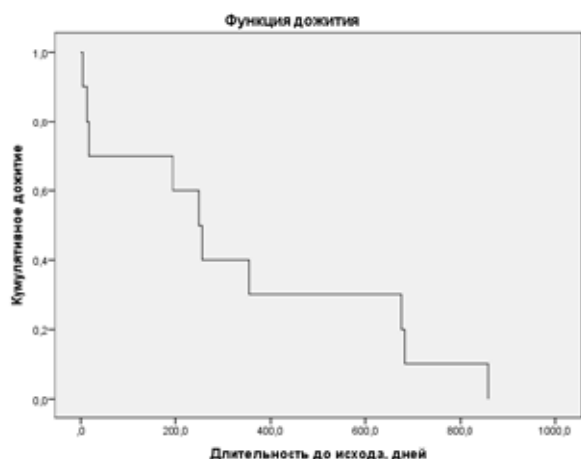


Рис. 3. Общая среднесрочная выживаемость пациентов после операций по поводу первичных злокачественных опухолей сердца

хирургии РБ: за почти пятнадцатилетний период оперировано всего одиннадцать пациентов. В то же время эта редкая патология имеет неблагоприятный, практически фатальный прогноз, что обусловлено не только природой заболевания, но и поздней постановкой диагноза в связи с неспецифичностью первых симптомов. У всех нами оперированных пациентов среди ведущих жалоб присутствовала одышка как проявление синдрома внутрисердечной обструкции кровотока и свидетельствующего о значительных размерах опухоли. Только у пациентки № 2, которой за три года до поступления в ГУ РНПЦ «Кардиология» была проведена ЦРО и последующая ПХТ по поводу ПЗОС в областной больнице, находившейся под динамическим наблюдением, ведущим симптомом была слабость. У нас и в

Рис. 5. Компьютерная томография с болюсным контрастным усилением: массивная опухоль в левом предсердии (пациент № 1)

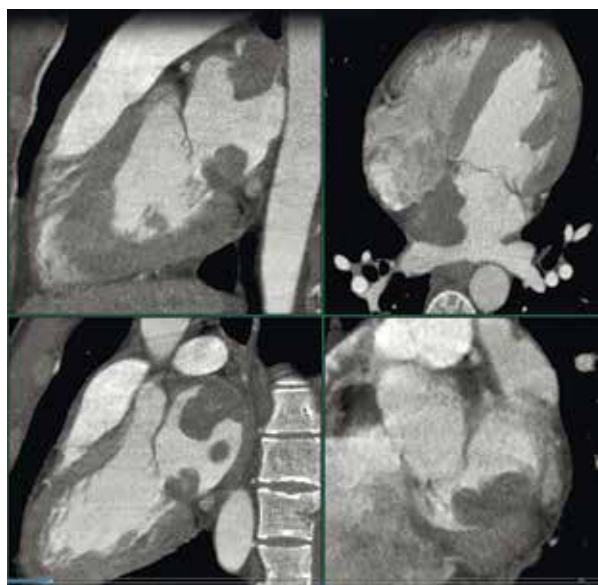


Рис. 4. Картина опухоли правого предсердия при эхокардиографии (пациент № 5). Опухоль указана стрелкой

мировой практике ЭхоКГ [9] является скрининговым методом исследования в диагностике ПЗОС (рис. 4). При сомнениях в доброкачественном характере опухоли (широкое основание, васкуляризация опухоли, инвазивный рост, локализация вне межпредсердной перегородки, большие размеры и др.) для уточнения инвазии как внутрисердечной, так и в окружающие органы показано проведение КТА (рис. 5) и МРТ, а для исключения отдаленных метастазов особенно информативна ПЭТ [4]. Всем пациентам (81,8%), за исключением двоих (№ 2, 11), до первой операции была проведена КТА или МРТ. Именно недостатком обследования пациентов до операции можно объяснить интраоперационное выявление хирургом распространенной опухоли с инвазивным ростом, не соответствующей предоперационному диагнозу «миксома сердца», как в случае № 2 (в областной больнице) и № 11 (в ГУ РНПЦ «Кардиология»). Необходимо также стремиться осуществлять дооперационную морфологическую верификацию ПЗОС, от результатов которой может зависеть тактика лечения. Так, первичная лимфома сердца в большинстве случаев подвергается регрессии на фоне медикаментозной терапии (даже при жизнеугрожающих состояниях — с поддержкой экстракорпоральной мембранной оксигенации) [10, 12].

ПЗОС преимущественно поражают левые отделы сердца (63,6%), без четкого превалирования по половому признаку, со средним возрастом пациентов около 50-ти лет, что в целом соответствует мировой статистике [1]. Большие размеры ПЗОС по данным предоперационных обследований (в среднем $63,5 \pm 6,0 / 50,4 \pm 5,1$ мм) лишь подтверждают позднюю диагностику ПЗОС. Оперированные пациенты имели сохранную функцию миокарда и не имели другой зна-



Рис. 6. Коррекция клапанного аппарата эксплантированного сердца во время операции аутотрансплантации (пациент № 3)

чимой кардиальной патологии (исключение — № 9). Из 11-ти пациентов у троих были показания к неотложной операции в связи с синкопальными состояниями (№ 1, 3) или выраженными проявлениями недостаточности кровообращения (№ 4). Риск проведенных операций по поводу опухоли сердца не соответствует расчетному по шкале риска Euroscore-2 ($3,8 \pm 1,1\%$ против актуального 27,3%), впрочем, как и большинства других известных шкал (ThoracoScore, STS-score). Во время операций помимо методики РРО в случаях с большими ПЗОС в ЛП использовалась известная методика АС [7] (рис. 6) и ОТС по бикавальной методике. Проведенные РО, как правило, сопровождались значительно большим временем ишемии миокарда, временем ИК, интраоперационной и общей кровопотерей, объемами заместительных гемотрансфузий, общей длительностью операции, длительностью инотропной поддержки, нежели после ЦРО (исключение — № 11). В последнем случае диагноз ПЗОС был установлен интраоперационно, а резекция проведена через зону опухоли, что привело к частичной несостоятельности шва и массивной периперационной кровопотере. БГО также чаще имели место после РО: у пяти из семи пациентов против одного после ЦРО (№ 11) с неверно-выбранной интраоперационной тактикой. В госпитальной смертности основную роль сыграло периперационное кровотечение и ПОН как результат интраоперационных стратегических (№ 11) и тактических ошибок (№ 3, 4). Госпитальная летальность после РО высока, но соответствует тяжести выполненных вмешательств (28,6%). Четкое планирование стратегии и тактики РО является ключом к улучшению ближайших результатов. Проведение неoadъювантной или адъювантной ПХТ, ЛТ в сочетании с РО (R0) в составе мультимодальной терапии может приводить к улучшению отдаленной выживаемости [9, 13].

Как показал наш опыт, при высокой вероятности диагноза ПЗОС по данным пред- и интраоперационного обследования отрицательный результат экспресс-биопсии во время операции не позволяет полностью исключить ее злокачественный характер. При отрицательном окончательном морфологическом исследовании требуется совместное обсуждение клиницистов и патоморфологов необходимости проведения повторного морфологического исследования с применением иммуногистохимического метода, если таковой не приводился (как у пациентки № 10), или других дополнительных методов диагностики.

Рецидив и прогрессирование опухоли с развитием отдаленных метастазов явились причиной смерти у всех пациентов в периоде наблюдения. Несмотря на то, что средняя продолжительность жизни пациентов была невысокой ($357,6 \pm 121,6$ дня), у пациентов после РО, выписанных из ГУ РНПЦ «Кардиология», она в среднем в 2,5 раза превышала таковую после ЦРО ($565,4 \pm 112,2$ против $221,0 \pm 28,0$ дня), причем была выше в каждом из случаев. Таким образом, можно утверждать, что РО являются основой мультимодальной терапии при ПЗОС и позволяют уменьшить симптоматику и продлить жизнь. Продолжительность жизни пациентов после ЦРО не превышала среднюю ожидаемую в 10 месяцев [6] без хирургического вмешательства. В случае невозможности проведения РО при угрожающих для жизни состояниях или интраоперационной диагностике массивных ПЗОС, ЦРО (без проведения реконструкций через зону опухоли) в качестве составной части мультимодальной терапии также могут уменьшить симптомы и продлить жизнь. Так например, бессимптомный период жизни у пациентки №2 после ЦРО в областном центре с последующей ПХТ составил около трех лет.

Заключение

ПЗОС — редкая патология с неблагоприятным, практически фатальным прогнозом, поздней выявляемостью и неудовлетворительными результатами лечения. ЭхоКГ является скрининговым методом диагностики ПЗОС, но при сомнениях в доброкачественном характере опухоли показано проведение КТА или МРТ, ПЭТ, по возможности — морфологическая верификация. При высокой вероятности диагноза ПЗОС по данным пред- и интраоперационного обследования отрицательный результат экспресс-биопсии не позволяет полностью исключить ее злокачественный характер. РО (РРО, АС, ОТС) в составе мультимодальной терапии является целью современной стратегии лечения

ПЗОС (за исключением лимфом). Частота БГО (71,4%) и госпитальная летальность (28,6%) после РО высоки, но соответствуют тяжести вмешательств. Рецидив и прогрессирование опухоли явились причиной смерти у всех пациентов в периоде наблюдения. Продолжительность жизни пациентов, выписанных из центра, после РО, в среднем в 2,5 раза превышает продолжительность жизни после ЦРО. В случае невозможности проведения РО, при угрожающих для жизни состояниях или интраоперационной диагностике массивных ПЗОС, ЦРО в качестве составной части мультимодальной терапии также может уменьшить симптомы и продлить пациентам жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lobo A, Lewis JF, Conti CR. Intracardiac masses detected by echocardiography: case presentations and review of the literature. *Clin Cardiol.* 2000 Sep;23(9):702-8.
2. Arif R, Eichhorn F, Kallenbach K, Seppelt P, Ruhparwar A, Dienemann H, et al. Resection of thoracic malignancies infiltrating cardiac structures with use of cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Jun 25;10:87. doi: 10.1186/S13019-015-0296-8.
3. Rice DC, Reardon MJ. Left heart sarcomas. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2010 Jul-Sep;6(3):49-56.
4. Inoue T, Koyama K, Oriuchi N, Alyafei S, Yuan Z, Suzuki H, et al. Detection of malignant tumors: whole-body PET with fluorine 18 alpha-methyl tyrosine versus FDG--preliminary study. *Radiology.* 2001 Jul;220(1):54-62.
5. Abramowitz Y, Hiller N, Perlman G, Admon D, Beeri R, Chajek-Shaul T, et al. The diagnosis of primary cardiac lymphoma by right heart catheterization and biopsy using fluoroscopic and transthoracic echocardiographic guidance. *Int J Cardiol.* 2007 May 31;118(2):e39-40.
6. Talbot SM, Taub RN, Keohan ML, Edwards N, Galantowicz ME, Schulman LL. Combined heart and lung transplantation for unresectable primary cardiac sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Dec;124(6):1145-48.
7. Blackmon SH, Patel A, Reardon MJ. Management of primary cardiac sarcomas. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008 Oct;6(9):1217-22. doi: 10.1586/14779072.6.9.1217.
8. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, Sakakibara N, Nishida S, Kawasuiji M, et al. Surgical treatment of primary cardiac tumors: 28 years' experience in Kanazawa University Hospital. *Jpn Circ J.* 2001 Apr;65(4):315-19.
9. Habetheruer A, Laufer G, Wiedemann D, Andreas M, Ehrlich M, Rath C, et al. Primary cardiac tumors on the verge of oblivion: a European experience over 15 years. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Apr 18;10:56. doi: 10.1186/S13019-015-0255-4.
10. Pirk J, Maly J, Szarszoi O, Urban M, Kotulak T, Riha H, et al. Total artificial heart support with two continuous-flow ventricular assist devices in a patient with an infiltrating cardiac sarcoma. *ASAIO J.* 2013 Mar-Apr;59(2):178-80. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182816cd9.
11. Orlandi A, Ferlosio A, Roselli M, Chiariello L, Spagnoli LG. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol.* 2010 Sep;5(9):1483-89. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181e59a91.
12. Jeudy J, Kirsch J, Tavora F, Burke AP, Franks TJ, Mohammed TL, et al. From the radiologic pathology archives: cardiac lymphoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2012 Sep-Oct;32(5):1369-80. doi: 10.1148/rg.325115126.
13. Turbendian H, Seastedt KP, Shavlazde N, Port J, Altorki N, Stiles B, et al. Extended resection of sarcomas involving the mediastinum: a 15-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Mar;49(3):829-34. doi: 10.1093/ejcts/ezv222.

REFERENCES

1. Lobo A, Lewis JF, Conti CR. Intracardiac masses detected by echocardiography: case presentations and review of the literature. *Clin Cardiol.* 2000 Sep;23(9):702-8.
2. Arif R, Eichhorn F, Kallenbach K, Seppelt P, Ruhparwar A, Dienemann H, et al. Resection of thoracic malignancies infiltrating cardiac structures with use of cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Jun 25;10:87. doi: 10.1186/S13019-015-0296-8.
3. Rice DC, Reardon MJ. Left heart sarcomas. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2010 Jul-Sep;6(3):49-56.
4. Inoue T, Koyama K, Oriuchi N, Alyafei S, Yuan Z, Suzuki H, et al. Detection of malignant tumors: whole-body PET with fluorine 18 alpha-methyl tyrosine versus FDG--preliminary study. *Radiology.* 2001 Jul;220(1):54-62.
5. Abramowitz Y, Hiller N, Perlman G, Admon D, Beeri R, Chajek-Shaul T, et al. The diagnosis of primary cardiac lymphoma by right heart catheterization and biopsy using fluoroscopic and transthoracic echocardiographic guidance. *Int J Cardiol.* 2007 May 31;118(2):e39-40.
6. Talbot SM, Taub RN, Keohan ML, Edwards N, Galantowicz ME, Schulman LL. Combined heart and lung transplantation for unresectable primary cardiac sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Dec;124(6):1145-8.
7. Blackmon SH, Patel A, Reardon MJ. Management of primary cardiac sarcomas. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008 Oct;6(9):1217-22. doi: 10.1586/14779072.6.9.1217.
8. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, Sakakibara N, Nishida S, Kawasuiji M, et al. Surgical treatment of primary cardiac tumors: 28 years' experience in Kanazawa University Hospital. *Jpn Circ J.* 2001 Apr;65(4):315-9.
9. Habetheruer A, Laufer G, Wiedemann D, Andreas M, Ehrlich M, Rath C, et al. Primary cardiac tumors on the verge of oblivion: a European experience over 15 years. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Apr 18;10:56. doi: 10.1186/S13019-015-0255-4.
10. Pirk J, Maly J, Szarszoi O, Urban M, Kotulak T, Riha H, et al. Total artificial heart support with two continuous-flow ventricular assist devices in a patient with an infiltrating cardiac sarcoma. *ASAIO J.* 2013 Mar-Apr;59(2):178-80. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182816cd9.
11. Orlandi A, Ferlosio A, Roselli M, Chiariello L, Spagnoli LG. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol.* 2010 Sep;5(9):1483-89. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181e59a91.
12. Jeudy J, Kirsch J, Tavora F, Burke AP, Franks TJ, Mohammed TL, et al. From the radiologic pathology archives: cardiac lymphoma: radiologic-

pathologic correlation. *Radiographics*. 2012 Sep-Oct;32(5):1369-80. doi: 10.1148/rg.325115126.

13. Turbendian H, Seastedt KP, Shavladze N, Port J, Altorki N, Stiles B, et al. Extended resection of sarcomas

involving the mediastinum: a 15-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Mar;49(3):829-34. doi: 10.1093/ejcts/ezv222. Epub 2015 Jun 25.

Адрес для корреспонденции

220036, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110,
ГУ «Республиканский научно-практический центр
“Кардиология”»,
лаборатория хирургии сердца,
тел. раб.: +375 17 2088605,
e-mail: heartslight@mail.ru,
Андрушук Владимир Владимирович

Address for correspondence

220036, the Republic of Belarus, Minsk,
Rosa Luxemburg str., 110,
The Republican Scientific and
Practical Center Cardiology, Laboratory
of heart surgery,
Tel: +375 17 2088605
E-mail: heartslight@mail.ru,
Vladimir V. Andruschuk

Сведения об авторах

Андрушук В.В., к.м.н., кардиохирург 2-го кардио-хирургического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», сотрудник лаборатории хирургии сердца.

Островский Ю.П., д.м.н., профессор, академик НАНБ, заведующий кафедрой кардиохирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», главный внештатный кардиохирург Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Жарков В.В., д.м.н., профессор, руководитель хирургического отдела торакальной онкопатологии с группой анестезиологии ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова».

Валентиюкевич А.В., заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”».

Шестакова Л.Г., д.м.н., заведующая отделением экстракорпорального кровообращения ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», сотрудник кафедры кардиохирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Юдина О.А., к.м.н., доцент, заведующая отделением общей патологии №1 УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», доцент кафедры патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Ильина Т.В., заведующая рентгеновским отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”».

Омельченко С.Г., клинический ординатор по специальности кардиохирургия ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”».

Курганович С.А., врач-специалист ультразвуковой диагностики, сотрудник лаборатории хирургии сердца ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”».

Смоленский А.З., врач-патологоанатом отделения общей патологии №1 УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Information about the authors

Andrushchuk U.U. PhD, Cardiac surgeon of cardiac surgery unit N2, SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology».

Ostrovsky Y.P. MD, Professor, Academician of NAS of Belarus, Head of department of cardiac surgery, SEE «Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education», Chief Freelance cardiac surgeon Ministry of Health of the Republic of Belarus.

Zharkov V.V. MD, Professor, Head of surgical unit of thoracic oncopathology with the group of anesthesiology, SE «Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N.Alexandrov».

Valentsiukevich A.V. Head of anesthesiology and intensive care unit, SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology».

Shestakova L.G. MD, Head of extracorporeal circulation unit, SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology», lecturer of cardiac surgery department, SEE «Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education».

Yudina O.A. PhD, Ass. Professor, Head of general pathology unit N1, ME «City Clinical Pathology Bureau», Ass. Professor of pathologic anatomy department, EE «Belarusian State Medical University».

Ilyina T.V. Head of X-ray unit, SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology».

Omeltschenko S.G. Clinical intern (cardiac surgery), SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology».

Kurganovich S.A. Physician (ultrasound diagnostics), SE «Republican Scientific Practical Centre Cardiology», fellow-worker of heart surgery laboratory.

Smolensky A.Z. Pathologist of general pathology unit N1, ME «City Clinical Pathology Bureau».

Поступила 8.06.2016 г.

Принята в печать 5.12.2016 г.

Received 8.06.2016

Accepted 5.12.2016